ノート

心疾患における血中ミオシン軽鎖 I 測定 of 臨床的意義

伊 東 一・後 藤 敏 和*・渡 会 ひろみ

押 切 保 彦・青 柳 忠 温・岡 田 恒 弘*

横 山 紘 一*

山形県立中央病院中央放射線部

*山形県立中央病院内科

(論文受理 1992年 3月19日)

(最終論文受理 1992年 9月18日)

(Code No. 549, 583)

Key words: myosin light chain I, heart disease acute myocardial infarction, PTCA, immunoradiometric assay

CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE MEASUREMENT OF SERUM MYOSIN LIGHT
CHAIN I LEVELS IN PATIENTS WITH HEART DISEASES

HAZIME ITO・TOSHIKAZU GOTO*・HIROMI WATARAI
YASUHIKO OSHIKIRI・CHUON AOYAGI・TSUNEHIRO OKADA*
KOICHI YOKOYAMA*

Yamagata Prefectural Central Hospital Central Radiology

*Department of Internal Medicine

(Article received: Mar. 19, 1992)

Summary

Serum myosin light chain I (LCI) levels were quantitated serially using an immunoradiometric assay kit (myosin LI kit "Yamasa") in 60 patients with heart diseases including 43 cases of acute myocardial infarction and 13 cases of unstable angina. All but one case of acute myocardial infarctions showed elevated LCI values (>2.5 ng/ml). In these cases, LCI began to increase after 4~8 hours from the onset and continued at high levels for at least 7 days. In one case for whom PTCA was conducted very soon following time of onset, LCI was within normal limits in spite of a marked elevation of serum CPK. In 13 cases of unstable angina, 5 showed elevated LCI, suggesting myocardial necrosis to a slight degree. In case of myocarditis with severe heart failure, LCI was markedly elevated. Measurement of serum LCI would thus appear quite useful for detecting myocardial necrosis and assessing its severity.

1. 結 言

心筋ミオシンは、心筋収縮に関わる構造蛋白で重鎖と軽鎖よりなり¹⁾、そのうち軽鎖は心筋梗塞等心筋障害時に血中に放出される。従来、ミオシン軽鎖 I (LCI) の測定は二抗体法による RIA により行われていたが、精度および迅速検査の面で必ずしも充分な測定法ではなかった。近年、LCI に対するモノクローナル抗体を用いた IRMA 法による高感度測定キット (ミオシン LI キット “ヤマサ”) が開発され、次第に日常臨床検査に応用されつつある²⁾。今回我々は、本測定キットを用いて虚血性心疾患、とくに急性心筋梗塞、不安定狭心症患者の血中 LCI を測定し、その臨床的評価を行ったので報告する。

2. 対象と方法

対象は当院に入院した心疾患症例 60 例 (男性 46 例、女性 14 例)、年齢は 23 歳から 83 歳 (平均 63.5 ± 14.1 歳) で原疾患は、急性心筋梗塞 43 例、不安定狭心症 13 例、血管攣縮性狭心症 1 例、うっ血性心不全 (連合弁膜症) 1 例、心筋炎 2 例である。血中 LCI はミオシン LI キット “ヤマサ” を用い、two-site immunoradiometric assay (IRMA) 法に基づく試験管固相法により測定し、測定誤差の小さい $2.5 \sim 100$ ng/ml を有効測定範囲とした²⁾。CPK の測定は UV Rate 法を用い IU/l で表した^{3,4)}。急性心筋梗塞の定義は臨床症状、心電図所見の他、CPK 最高値が正常の 2 倍以上を示したものとした⁵⁾。

3. 結 果

3.1 心疾患における LCI 値 (Fig. 1)

急性心筋梗塞 43 例では 1 例を除き異常高値を示した。

不安定狭心症については 13 例中 5 例で LCI の上昇を認め、血管攣縮性狭心症の 1 例でも高値を示した。連合弁膜症による心不全例においても高値を示したが心筋梗塞の合併を否定し得ない症例であった。急性心筋炎の症例では、軽症の 1 例は正常範囲であったが、重症心不全を来した他の 1 例では著明な高値を示した。

3.2 急性心筋梗塞例における LCI

LCI は CPK と同様に発症後 4～8 時間の早期に上昇したが、最高値に達する時間は CPK で平均 20.3 時間に比し、LCI は 80.4 時間で遅れていた (Fig. 2)。LCI の異常高値を示す陽性率の時間経過を見ると、発症 4～8 時間で 88.9% と既に高値を示し、少なくとも 7 日目までは高い陽性率を示した (Fig. 3)。CPK と LCI の最高値との間には $r=0.51$, $p<0.01$ と有意な相関が認められ、また CPK・MB と LCI の最高値の間には $r=0.60$, $p<0.01$ と CPK 値との相関より良好な相関が示された (Fig. 4)。

LCI の最高値と慢性期 (発症後平均 29 日目) に施行した左室造影上の左室駆出分画 (EF) との関係では LCI の最高値が高い程、EF は低い傾向が示された (Fig. 5)。

3.3 興味ある症例

症例 1: 54 歳男性後壁梗塞例。回施枝 13 番の 99% 狭窄を認めたが、発症 3 時間 20 分後 Direct PTCA (経皮経管冠動脈形成術) により 50% 狭窄にまで開大された。CPK の最高値は 1,420 IU/l で GOT, LDH も明らかな上昇を示したが LCI は 41 時間まで正常範囲で推移した (Fig. 6)。

症例 2: 79 歳男性。Killip III, Forrester IV の重症心不全で来院した前壁梗塞例である。CPK は発症 14 時間後 6,640 IU/l と最高値に達し、それ以後漸次下降したが、LCI は 6 日間に及び 130 ng/ml 以上と著明に上昇し続け

Fig. 1 The max value of serum myosin light chain I in 60 cases of heart diseases

心疾患における血中ミオシン軽鎖 I 測定 of 臨床的意義 (伊東・他)

19日目に心不全の為死亡した (Fig. 7).

症例 3 : 72歳女性で胸痛を主訴に来院.

右冠動脈 segment3に90%狭窄を認め冠動脈内血栓溶解療法を施行したが再灌流は得られず, 10日後に PTCA を施行し成行した. CPK は正常の2倍以上に上昇せず, 不安定狭心症と診断したが, CPK・MB は40.9 IU/l と明らかに上昇し LCI も4日目まで, 8.5 ng/ml と増加し続けた (Fig. 8).

4. 考 察

急性心筋梗塞における心筋壊死の程度を表すものとし

て, 従来 CPK 最高値, 遊出量等の逸脱酵素に関する指標が用いられてきた⁶⁾. しかし CPK は血中への流出が速く, 最高値を求めるには, 3~4 時間毎の採血を必要とし, また冠動脈内血栓溶解療法 (ICT 法) ならびに PTCA による再灌流療法施行後は大量に WASH-OUT され, 最高値や最高値出現時間が収斂されて, 梗塞量を正確に反映しなくなるという欠点がある. 一方 LCI は, 心筋を構成する収縮蛋白の一部で, 血中への流出が緩徐で, 1 日 1 回の採血で最高値が求められ, さらに再灌流療法による影響を受けにくいことからより正確に梗塞量が求められるという利点がある²⁾⁶⁾⁷⁾.

Fig. 2 Serial changes in serum myosin light chain I (left) and CPK (right) level following acute myocardial infarction in 43 cases.

Fig. 3 Positive ratio and the time course of the patients with acute myocardial infarction who had an abnormally high value (>2.5 ng/ml) of serum myosin light chain I.

Fig. 4 Correlation between the max value of serum light chain I and that of CPK (left $n=31$) or CPK-MB (right $n=27$)

しかし、LCI は腎より尿中に排泄されるかまたは代謝されるために、腎不全患者では異常高値を示す例があることから、LCI の測定にあたっては腎疾患の有無を念頭において対処することが重要である²⁾。

今回の検討で急性心筋梗塞は 1 例を除き全例で LCI の異常高値を示した。発症後 4～8 時間の早期に異常を示し、最高値に達する時間は平均 80.4 時間で、従来の報告と一致した成績を示した²⁾⁶⁻⁸⁾。また CPK との相関よりも CPK-MB との相関の方がより強い相関を示してい

るが、CPK アイソザイムの局在を考えれば、当然の結果と言える⁶⁾。

LCI の最高値は梗塞量を反映し、臨床的な重症度とも良く相関するとされている²⁾⁸⁾。今回の検討でも有意差はないものの LCI の最高値が高い症例ほど、慢性期の左室駆出分画が低い傾向にあった。症例 2 は、重症心不全に陥った症例であるが経過中 CPK 等の逸脱酵素は低下したものの、LCI は高値が持続した。途中から腎機能障害を合併した為、断定できないが、LCI の持続的な上昇は、

心疾患における血中ミオシン軽鎖 I 測定 of 臨床的意義 (伊東・他)

Fig. 5 Relationship between the max value of serum myosin light chain I and left ventricular ejection fraction (EF) in the chronic phase (n=12)

Fig. 6 Serial changes in serum levels of enzymes and myosin light chain I in a case of acute myocardial infarction, for whom PTCA was conducted very soon following the onset

心筋壊死の過程が続いていることを示唆し予後不良であることを裏付けるものと考えられた。

症例1はCPK, GOT, LDHの逸脱酵素は明らかに上昇したものの, LCIは正常値を示した症例で, このような例は報告されていない。本例は緊急冠動脈造影時, 責任病変は再開通しており, さらに発症早期にdirect PTCAに成功したことから, 虚血による心筋細胞の障害が, 細胞膜のレベルに留まり, 細胞質中にある酵素は逸

脱してきたものの, 筋原線維の崩壊には至らなかった可能性があり非常に興味深い。

心筋炎の症例でも軽症例ではLCIは上昇せず, 重症心不全を来した1例では著明高値を示し, 2例のみではあるがLCIの値は虚血性心疾患以外でも重症度を推測する指標となりうると思われた。

今回の検討で不安定狭心症13例中5例では, LCIの異常高値を認めた。高久らも, 不安定狭心症6例中3例に

Fig. 7 Serial changes in serum levels of enzymes and myosin light chain I in a case of acute myocardial infarction with severe heart failure.

Fig. 8 Serial changes in serum levels of enzymes and myosin light chain I in a case of unstable angina.

LCI の高値を認めている¹⁾。我々の LCI の上昇例 5 例中 4 例で CPK は正常値の 2 倍以内の範囲内で上昇しており、また CPK・MB は 5 例中 3 例で明らかな上昇を認めており、LCI の上昇は、ある程度の心筋壊死があったことを示すものと考えられる。今後、心筋梗塞の定義を考えるうえで示唆に富む結果と思われた。

5. 結 語

1. LCI は急性心筋梗塞例においては、発症 4～8 時間の早期に上昇し平均 80 時間で最高値に達し、少なくとも 1 週間は高値を示した。
2. 緊急冠動脈造影時、再開通しており、かつ早期に PTCA に成功した心筋梗塞の 1 例では、CPK 等の逸脱酵素の明らかな上昇を認めたが、LCI は上昇しなかった。
3. 不安定狭心症 13 例中 5 例では LCI が上昇しており、ある程度の心筋壊死を反映していると思われた。

心疾患における血中ミオシン軽鎖 I 測定の臨床的意義 (伊東・他)

4. LCI は, 心筋壊死の存在を良く反映し, その重症度を推測する指標となりうる。

文 献

- 1) Braunwald E, Sonnenblick EH, Ros J: Contraction of the normal heart. In: Braunwald E(ed) Heart Disease. Saunders, Philadelphia, London, Toronto. p. 413-418, (1980).
- 2) 高久史麿, 矢崎義雄, 永井良三, 他: モノクローナル抗体を用いた心筋ミオシン軽鎖 I の測定キット (ミオシン LI キット「ヤマサ」) の開発と急性心筋梗塞症におけるその臨床的意義. 最新医学, 44(8), 1708-1719, (1989).
- 3) 富田耕右, 近藤仁司, 影山雅夫: 日本臨床化学学会年会記録, 第24集, p. 178, (1984).
- 4) 白石登業, 近藤仁司, 永田和彦, 坪田博幸, 高見哲士, 越智 尚: 日本臨床化学学会年会記録, 第25集, p. 104, (1985).
- 5) 木全心一, 井上康夫, 笠貫 宏, 他: 各病型の定義と臨床. 一不安定狭心症一. 肺と心, 28(2), 96-106, (1981).
- 6) 矢崎義雄, 永井良三: 心筋梗塞の生化学的診断法. 呼と循, 28(12), 1348-1357, (1980).
- 7) 永井良三, 矢崎義雄, 小坂樹徳: ラジオイムノアッセイによる血中ヒト心筋ミオシン軽鎖 I の測定および急性心筋梗塞症におけるその臨床的意義. 日内会誌, 70(8), 1098-1104, (1981).
- 8) Isobe M, Nagai R, Ueda S, et al.: Quantitative relationship between left ventricular function and serum cardiac myosin light chain I levels after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction: Circulation, 76(6), 1251-1261, (1987).